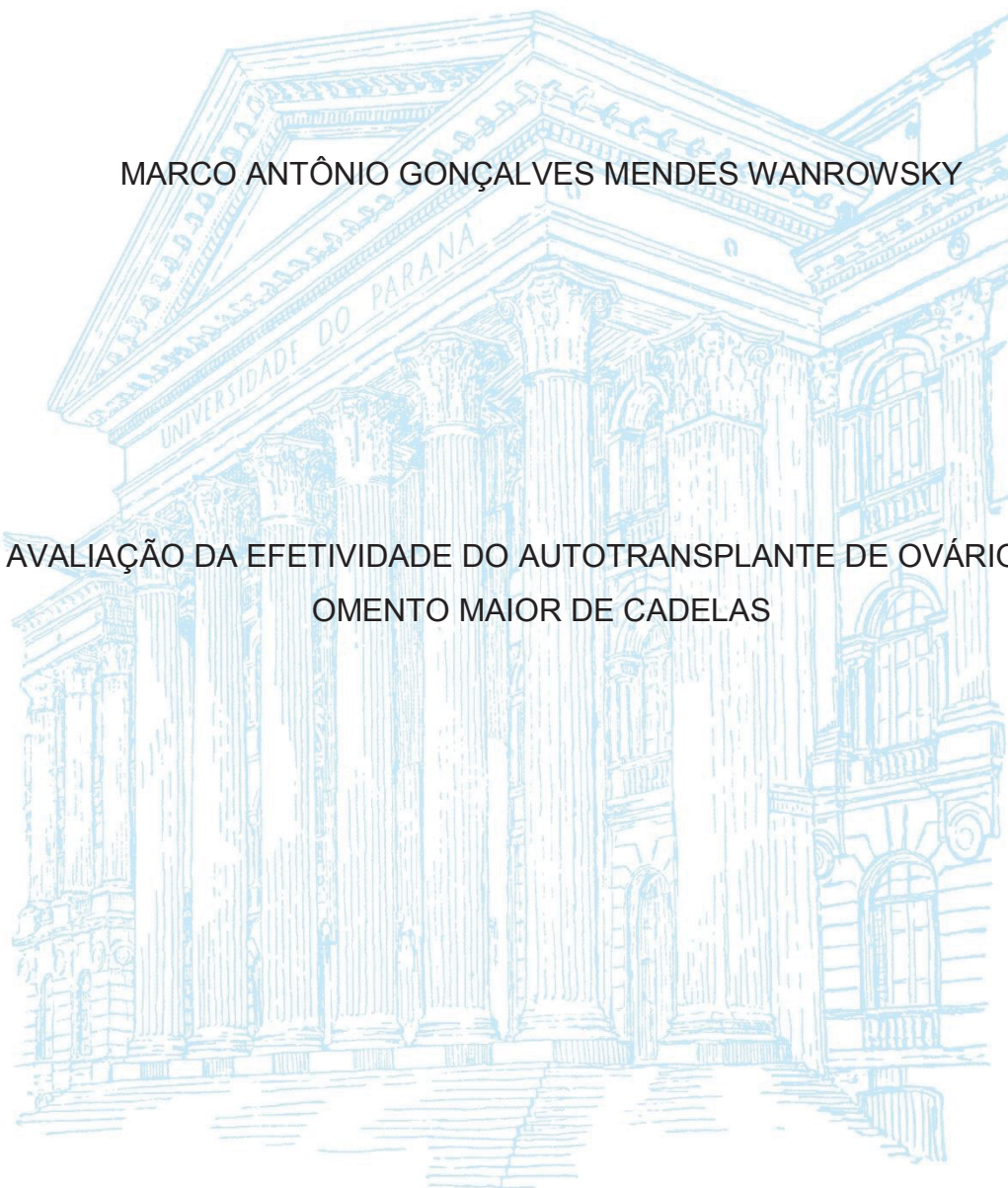


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – UFPR  
UNIVERSIDADE REGIONAL DE BLUMENAU – FURB

MARCO ANTÔNIO GONÇALVES MENDES WANROWSKY

AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DO AUTOTRANSPLANTE DE OVÁRIO EM  
OMENTO MAIOR DE CADELAS



CURITIBA – BLUMENAU

2000

MARCO ANTÔNIO GONÇALVES MENDES WANROWSKY

AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DO AUTOTRANSPLANTE DE OVÁRIO EM  
OMENTO MAIOR DE CADELAS

Dissertação apresentada ao programa de Mestrado Interinstitucional em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná e da Universidade Regional de Blumenau como requisito parcial para obtenção do grau acadêmico de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Luis Renato G. O. Mello

CURITIBA – BLUMENAU

2000

W249 Wanrowsk, Marco Antônio Gonçalves Mendes  
Avaliação da efetividade do autotransplante de ovário em  
omento maior de cadelas [recurso eletrônico] / Marco Antônio  
Gonçalves Mendes Wanrowsk. – Curitiba, 2000.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em  
Clínica Cirúrgica. Setor de Ciências da Saúde. Universidade  
Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Luis Renato G. O. Mello

1. Transplante autólogo. 2. Ovário. 3. Efetividade.  
4. Experimentação animal. I. Mello, Luis Renato G. O.  
II. Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica. Setor de  
Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

NLM: WP 320

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR  
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA  
JORDÃO CRB 9/991



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DO DESPORTO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA  
NÍVEL MESTRADO - DOUTORADO

**PARECER CONJUNTO DA COMISSÃO EXAMINADORA  
DA AVALIAÇÃO DE  
TESE/DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Aluno: MARCO ANTONIO GONÇALVES MENDES WANROWSKY**

**Título da Dissertação: "AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DO AUTO-  
TRANSPLANTE DE OVÁRIO EM OMENTO DE CADELAS"**

**CONCEITOS EMITIDOS:**

<b>Prof. Dr. Clementino Zeni Neto</b>	- Conceito emitido <b>A</b>	Equivalência <b>9,0</b>
<b>Prof. Dr. Cleber Dario Pinto Kruel</b>	- Conceito emitido <b>A</b>	Equivalência <b>9</b>
<b>Prof. Dr. Nicolau Gregori Czezko</b>	- Conceito emitido <b>A</b>	Equivalência <b>9</b>

**Conceito Final de Avaliação:**

**A - Equivalência - 9,0**  
**Curitiba/Blumenau, 08 de Dezembro de 2000**

  
**Prof. Dr. Clementino Zeni Neto**

  
**Prof. Dr. Cleber Dario Pinto Kruel**

  
**Prof. Dr. Nicolau Gregori Czezko**





MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DO DESPORTO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA  
NÍVEL MESTRADO - DOUTORADO

*Ata do julgamento da 173ª dissertação de mestrado e do 218ª do Curso para conclusão do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Nível Mestrado da Universidade Federal do Paraná, referente ao aluno: Marco Antonio Gonçalves Mendes Wanrowsky com o título:*  
**“AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DO AUTO-TRANSPLANTE DE OVÁRIO EM OMENTO MAIOR DE CADELAS”**, em oito de dezembro de dois mil.

Às sete horas e trinta minutos e trinta minutos horas do dia oito de dezembro de dois mil, na Sala da Divisão de Pós-Graduação da Fundação Universidade Regional de Blumenau, teve início a prova em epígrafe, constituída a Comissão Examinadora pelos Professores Cleber Dario Pinto Krue, Clementino Zeni Neto e Nicolau Gregori Czezko, sendo este último Presidente da Comissão. Aberta a sessão foi apresentada pelo Prof. Dr. Antonio Carlos L. Campos Coordenador do Programa, a documentação probatória do cumprimento pelo candidato das exigências legais que lhe facultam submeter-se à avaliação da dissertação, como última etapa à sua titulação no Programa. A seguir o Presidente da Comissão convidou o candidato a apresentar oralmente resumo de sua dissertação no prazo máximo de trinta minutos para demonstração de sua capacidade didática e para melhor conhecimento do tema por parte da audiência composta de professores, médicos, alunos, familiares e demais interessados. Seguiu-se a arguição e imediata resposta pelo candidato, sucessivamente pelos componentes da Comissão Examinadora, obedecido o tempo máximo de vinte minutos para a arguição e igual tempo para cada resposta. Terminada a etapa de arguição, reuniu-se a Comissão Examinadora em sala reservada para atribuição das notas, dos conceitos e lavratura do Parecer Conjunto necessário. Os conceitos e notas atribuídos foram: Prof. Dr. Cleber Dario Pinto Krue: conceito "A" e equivalência "9"; Prof. Dr. Clementino Zeni Neto: conceito "A" e equivalência "9,0"; Prof. Dr. Nicolau Gregori Czezko: conceito "A" e equivalência "9,0". Voltando a sala de sessão, o senhor Presidente da Comissão leu os conceitos do Parecer Conjunto, dando como final o conceito "A" e equivalência "9,0", e a recomendação de que a dissertação com o título já referido, possa ser publicada na forma final nos meios de divulgação científica adequados, depois de incorporadas as sugestões apresentadas no decurso das arguições. E para que tudo conste, foi lavrada a presente Ata, que vai assinada pelos componentes da Comissão Examinadora.

Prof. Dr. Cleber Dario Pinto Krue

Prof. Dr. Clementino Zeni Neto

Prof. Dr. Nicolau Gregori Czezko

À Kátia, minha esposa e companheira, pela inestimável ajuda e incentivo.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, **Waldir e Cely**, pelo seu amor e dedicação.

Ao Professor **Doutor Luis Renato G. de Oliveira Mello**, pela oportunidade, a dedicação, o incentivo e a paciência com que conduziu e orientou a minha tese.

Ao Professor **Doutor Osvaldo Malafaia**, que, nas horas difíceis, com paciência e dedicação, soube me compreender, pelo incentivo, que me oportunizou chegar ao fim da jornada.

Ao Professor **Doutor Jurandir Marcondes Ribas Filho**, pela sua dedicação e amizade.

À **Universidade Federal do Paraná**, pela oportunidade oferecida.

À **Universidade Regional de Blumenau**, pela oportunidade e o apoio.

À **Doutora Beatriz Moreira Leite**, pelo dedicado apoio.

Ao Professor **Doutor Geraldo Moretto**, pela prestimosa ajuda.

Aos **prezados Cláudio e Arno**, companheiros de longas jornadas no laboratório de Técnica Cirúrgica da FURB.

Aos **colegas de mestrado**, pelo companheirismo, pela amizade e pelas horas alegres e difíceis por nós compartilhadas, que, com certeza, passaram a fazer parte de uma das mais belas páginas da minha vida.

Aos meus alunos, **Regina, Claiton, Leandro e Leonardo**, pela inestimável colaboração.

## RESUMO

Na fase de climatério, a queda da produção hormonal de estrógenos e progesterona provoca, na mulher, o aparecimento de sinais e sintomas que constituem a síndrome climatérica. Na tentativa de minimizar os efeitos causados por esta síndrome, além da utilização da terapia de reposição hormonal, a comunidade científica encontra campo fecundo no desenvolvimento de técnicas de autotransplante de ovário, buscando soluções para o tratamento e prevenção destes problemas. A ovariectomia vem sendo muito utilizada em veterinária como forma de esterilização em cadelas, mas acarreta efeitos indesejáveis, decorrentes da posterior carência hormonal. Na tentativa de minimizar os efeitos gerados por esta deficiência hormonal, o trabalho pretende avaliar a efetividade do autotransplante de ovário inteiro em epíploon de cadelas, pela presença de foliculogênese no exame histopatológico e analisar o epíploon como sítio receptor de implante. Este estudo foi realizado no laboratório de técnica cirúrgica da FURB. Foram analisados nove animais, submetidos a ovariectomia bilateral e posterior transplante de um dos ovários no epíploon. Após sessenta dias, os animais foram reoperados para a retirada dos implantes e envio para exame histopatológico. A análise estatística foi realizada pelo teste do Qui-Quadrado. Os resultados demonstraram foliculogênese em diferentes estágios de desenvolvimento em oito das nove cadelas examinadas e presença de fibrose e reação granulomatosa de corpo estranho em uma delas. A efetividade do método foi de 88,89%; e a falha, de 11,11% ( $p < 0,05$ ). Através destes resultados, pode-se concluir que o epíploon é um sítio viável para a realização do autotransplante de ovário inteiro em cadelas.

**Palavras-chave:** Autotransplante; Ovário; Efetividade.



## **ABSTRACT**

This study was designed to analyze the effectivity of the autologous transplanto f total ovary in epiploon of female dogs to achieve solutions to prevent and treat the surgical castration or menopausal syndrome. Nine female dogs were submitted to laparotomy and bilateral ovariectomy, followed by total ovary implant in the epiploon. After 60 days, all the animals were submetted to another laparotomy for removal of the transplant and histological examination. For statistical analysis was used the x2 test and a significance level of 5% ( $p < 0,05$ ). As result eight female dogs shomed ovarian follicles in diferente stages of development in histological exam ando ne showed fibrosis and inflammatory reaction. The effectivity of the method was 88,89% and the failure was 11,1%. These results allow the conclusion that the apiploon is a viable site to autologous transplanto f total ovary in female dogs.

**Keywords:** Autotransplantation; Ovary, Effectiveness.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – TRAÇÃO DO CORNO UTERINO PARA VISUALIZAÇÃO DO OVÁRIO .....	24
FIGURA 2 – ABERTURA DA BOLSA OVARIANA PARA VISUALIZAÇÃO DO OVÁRIO .....	24
FIGURA 3 – OVARECTOMIA .....	25
FIGURA 4 – AUTOTRANSPLANTE EM OMENTO MAIOR .....	25
FIGURA 5 – AUTOTRANSPLANTE EM OMENTO MAIOR .....	26
FIGURA 6 – ANALGESIA DE PAREDE ABDOMINAL .....	26
FIGURA 7 – EFETIVIDADE DO IMPLANTE .....	27
FIGURA 8 – FALHA DA EFETIVIDADE DO IMPLANTE .....	28
FIGURA 9 – RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DA CADELA 1 .....	30
FIGURA 10 – RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DA CADELA 2 .....	30
FIGURA 11 – RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DA CADELA 3 .....	31
FIGURA 12 – RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DA CADELA 4 .....	31
FIGURA 13 – RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DA CADELA 5 .....	32
FIGURA 14 – RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DA CADELA 6 .....	32
FIGURA 15 – RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DA CADELA 7 .....	33
FIGURA 16 – RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DA CADELA 8 .....	34
FIGURA 17 – RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DA CADELA 9 .....	34

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – RESULTADOS .....	29
GRÁFICO 2 – EFETIVIDADE AUTOTRANSPLANTE DE OVÁRIO EM OMENTO MAIOR .....	35

## **LISTA DE SIGLAS**

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
Cobea	Conselho Brasileiro de Experimentação Animal
FSH	hormônio folículo estimulante
Furb	Universidade Regional de Blumenau
GnRH	hormônio regulador de gonadotrofinas
LH	hormônio luteinizante
UFPR	Universidade Federal do Paraná



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	12
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	15
2.1	CARACTERÍSTICAS ANATÔMICAS DO APARELHO GENITAL E DO OMENTO MAIOR DOS CANINOS	15
2.1.1	Aparelho reprodutor da cadela	15
2.2	CICLO ESTRAL	16
2.2.1	Preoestro	16
2.2.2	Estro	17
2.2.3	Diestro	17
2.2.4	Anestro	17
2.3	A FOLICULOGÊNESE	17
2.4	TÉCNICAS DE AUTOTRANSPLANTE DE OVÁRIO	18
2.5	COMPLICAÇÕES DAS TÉCNICAS DE AUTOTRANSPLANTE	20
<b>3</b>	<b>MATERIAL E MÉTODO</b>	22
3.1	AMOSTRA	22
3.2	MÉTODO	22
3.2.1	Técnica cirúrgica	22
3.2.2	Exame histopatológico	26
3.2.3	Análise estatística	28
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b>	29
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	36
5.1	EFETIVIDADE DO AUTOTRANSPLANTE DE OVÁRIO INTEIRO EM OMENTO MAIOR DE CADELAS	36
5.1.1	Tamanho do implante ovariano	37
5.1.2	Sítio do implante	38
5.1.3	Tempo de observação dos implantes	39
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES</b>	40
	<b>REFERÊNCIAS</b>	41

## 1 INTRODUÇÃO

Não importa o marco cronológico do climatério; trinta e cinco, quarenta, quarenta e cinco anos. Meia-idade, melhor idade e maioridade são palavras ou expressões usadas como compensação e negação para afugentar os efeitos marcantes da velhice (ALMEIDA, 1983).

Define-se climatério como a fase de transição entre o período reprodutivo e não reprodutivo de uma mulher, fase em que os hormônios produzidos pelo ovário (estrógeno e progesterona) vão progressivamente diminuindo a sua síntese.

A menopausa é um marco desta fase, pois corresponde a seu último período menstrual, sendo assim reconhecida após passados 12 meses de sua ocorrência. A idade média de entrada na menopausa é de 50 anos, sendo definida como menopausa precoce a que se estabelece antes dos 40 e de menopausa tardia quando ocorre após os 55 anos (FREITAS, 1997).

O eixo hipotálamo-hipófise-ovário, que é responsável pela função reprodutiva da mulher, vai alterando suas funções. O hipotálamo controla a secreção de gonadotrofinas através do hormônio regulador de gonadotrofinas (GnRH), que estimula a secreção do hormônio folículo estimulante (FSH) e do hormônio luteinizante (LH). O FSH vai aumentando progressivamente na primeira metade do ciclo menstrual, assim como os níveis de estrogênio, ambos responsáveis pela maturação dos folículos de Graaf. Após o pico de LH, que induz a ovulação e a formação do corpo lúteo, inicia-se a segunda fase do ciclo menstrual, com o aumento progressivo da produção de progesterona, culminando com a menstruação e o início de um novo ciclo menstrual.

Na fase do climatério, ocorrem, progressivamente, alterações na função ovariana e no eixo hipotálamo-hipófise, com queda na produção hormonal (estrogênio e progesterona), levando ao aparecimento de sinais e sintomas que constituem a síndrome climatérica.

Os sintomas vasomotores (fogachos) são descritos em cerca de 80% das mulheres, com maior frequência noturna, levando à queixa de insônia.

Os sintomas de alteração de humor são comuns, tais como ansiedade, depressão e irritabilidade, sendo atribuídos às mudanças hormonais do período; estudos recentes sugerem o envolvimento de substâncias como a adrenalina,

noradrenalina, serotonina e opióides sobre a secreção dos hormônios hipofisários, assim como alterações de seus níveis em função da deficiência estrogênica.

A atrofia urogenital decorrente da queda na síntese de estrógenos pode acarretar uma série de sinais e sintomas, como ressecamento vaginal, dispareunia, vaginite atrófica, urgência urinária, disúria, uretrite atrófica e agravamento de incontinência urinária. Após a menopausa, as estruturas vulvares entram em atrofia gradual, a pele se torna mais adelgada, e o assoalho pélvico sofre com a carência estrogênica, agravando as distopias urogenitais.

A osteoporose, que se caracteriza pela redução da massa óssea, pela alteração na microestrutura óssea e por tendência a fraturas, é observada com maior frequência em mulheres após a menopausa, podendo ser decorrente de variadas causas, em especial as que decorrem de deficiência estrogênica.

O aumento da expectativa de vida verificado no século XX permite estimar que as mulheres com 50 anos de idade ou mais passarão a representar, no final deste século, 50% da população feminina mundial, comparada com um percentual de 6% em 1900 (FREITAS, 1997). Torna-se evidente a importância de estudar e entender o climatério, buscando-se, através de estudos e pesquisas científicas, soluções que visem aliviar e prevenir os deletérios sinais e sintomas causados no organismo da mulher decorrentes desta fase de sua vida.

A forma mais conhecida e difundida de prevenir e tratar os sinais e sintomas do climatério feminino é a terapia de reposição hormonal, através de esteroides sintéticos (KRISTEN *et al.*, 1994).

Estudos em animais de experimento, através do autotransplante de ovário, vêm obtendo bons resultados na preservação da produção hormonal e da foliculogênese. Estes avanços experimentais acenam com a possibilidade de, no futuro, podermos empregar técnicas similares na tentativa de preservar a fertilidade em mulheres submetidas a tratamentos quimioterápico e radioterápico (WEISSMANN *et al.*, 1999), preservando a produção hormonal tanto na mulher climatérica como nas submetidas a ooforectomias profiláticas (CORLETA *et al.*, 1998; BAIRD, 1999)

A ovariectomia vem sendo muito utilizada em veterinária como forma de esterilização em cadelas (DORN, 1977), observando-se alguns efeitos indesejáveis desta técnica, tais como letargia, alterações do humor, obesidade e incontinência urinária, acarretando a chamada síndrome eunucóide canina (PEARSON, 1973). Na tentativa de minimizar o prejuízo da carência hormonal, Le Roux (1983) demonstrou

que os ovários transplantados são capazes de desenvolver folículos ovarianos e dar início à produção de esteroides, o que pode significar uma redução nos sintomas de privação hormonal.

A comunidade científica encontra campo fecundo no desenvolvimento de técnicas de autotransplante, buscando soluções para o tratamento e prevenção dos efeitos gerados pela deficiência hormonal e também a manutenção da função reprodutiva.

O objetivo deste estudo é avaliar o autotransplante de ovário inteiro em omento maior de cadelas utilizando os seguintes parâmetros:

1. Análise da efetividade do autotransplante pela presença de foliculogênese no exame histopatológico após dois meses do implante;
2. Análise da viabilidade do omento maior como sítio de transplante autólogo de ovário inteiro.



## 2 REVISÃO DA LITERATURA

Abordaremos separadamente, para melhor compreensão, a anatomia dos órgãos genitais e do omento maior dos caninos, o ciclo estral, as técnicas e as complicações do autotransplante de ovário em cadelas.

### 2.1 CARACTERÍSTICAS ANATÔMICAS DO APARELHO GENITAL E DO OMENTO MAIOR DOS CANINOS

Os aspectos mais importantes da anatomia canina serão descritos a seguir, para um melhor entendimento da técnica operatória utilizada neste trabalho.

#### 2.1.1 Aparelho reprodutor da cadela

Os ovários possuem contornos alongados e ovais e medem em média 2 cm de comprimento. Estão comumente situados à curta distância do polo caudal do rim correspondente. Cada ovário está completamente oculto por uma bolsa peritoneal, a bolsa ovariana. As duas camadas que formam esta bolsa contêm gordura e músculo liso. Elas continuam até o corno uterino, constituindo o mesossalpinge e o ligamento próprio do ovário. As tubas uterinas possuem, em média, de cinco a oito centímetros de comprimento. Cada uma delas passa, a princípio, cranialmente, na parte lateral da bolsa ovariana e a seguir correm, caudalmente, na parte medial da bolsa.

O útero tem um corpo muito pequeno, medindo, em média, 3 cm, e os cornos são extremamente longos e estreitos, com o comprimento variando entre 12 e 15 cm.

Uma prega ligamentosa estende-se, cranialmente, da bolsa ovariana, lateralmente ao rim, inserindo-se na parede abdominal, no meio da última costela, constituindo o chamado ligamento suspensório (ELLENPORT, 1975).

A irrigação sanguínea do ovário é dada pelas artérias ovarianas direita e esquerda, que são ramos da aorta abdominal. Seguem no sentido do ovário e ao longo da borda cranial do ligamento largo do útero. Medialmente ao ovário, ela se divide em três ou quatro ramos, que, por sua vez, fornecem pequenos ramos para os ligamentos largo e redondo, para a bolsa ovariana e para o tecido adiposo da região. Alguns desses ramos irrigam a tuba uterina e a bolsa ovariana (ramo tubário), e o ramo

restante (ramo uterino) anastomosa-se com a artéria uterina, suprimindo a parte cranial da tuba uterina (GHOSHAL, 1975).

O omento maior é muito extenso e contém muita gordura, disposta em fileiras entrelaçadas. Visto ventralmente, ele cobre toda a massa intestinal e estende-se desde a curvatura maior do estômago até a entrada da pelve. Esta estrutura é fixada na curvatura maior do estômago, até a entrada da pelve. Esta estrutura é fixada na curvatura maior do estômago, na parte esquerda do cólon, no ramo esquerdo do pâncreas e no hilo esquerdo do baço (ELLENPORT, 1975).

A vascularização do omento maior se dá através da artéria gastroepiplóica direita, que emite pequenos ramos epiplóicos para a camada visceral do omento maior (GHOSHAL, 1975).

## 2.2 CICLO ESTRAL

Diferentemente da espécie humana, as cadelas não entram em menopausa. O primeiro ciclo estral ocorre, em geral, meses após ela adquirir o peso e a envergadura de um animal adulto. Em animais de porte médio, costuma ocorrer entre 6 e 10 meses, e estudos indicam que, provavelmente, as cadelas ciclam uma vez por ano.

A maioria inicia a fase de proestro a cada 7 meses, e o intervalo interestrual costuma durar de 5 a 10 meses. Após 8 até 8 anos de idade, ocorre aumento progressivo do intervalo interestrual, porém as cadelas continuam a ciclar durante toda a vida.

O ciclo estral se divide em 4 fases: proestro, estro, diestro ou maestro e anestro.

### 2.2.1 Preoestro

É o início do ciclo estral, período em que ocorre crescimento dos folículos ovarianos.

Inicia-se com o surgimento de sangramento vaginal e de intumescimento vulvar, terminando quando a fêmea permite a cópula.

Esta fase está sob a influência do estrógeno, que vai sendo secretado progressivamente pelos folículos, preparando a fase do estro, em que pode ocorrer o acasalamento. Esta fase dura de 6 a 11 dias.

### 2.2.2 Estro

Etimologicamente, a palavra estro deriva do grego *oítros*, que significa desejo. No final da fase de proestro, ocorre diminuição da produção de estrogênio e aumento na síntese e secreção de progesterona, culminando com o pico de LH pela hipófise. O período desta fase tem seu início entre 8 e 32 horas após este pico de LH, iniciando clinicamente quando a fêmea permite a cópula e terminando quando ela não mais aceita o macho. Esta fase pode durar de 5 a 12 dias.

### 2.2.3 Diestro

Inicia-se quando a cadela rejeita o macho. A progesterona produzida e secretada pelo corpo lúteo vai aumentando progressivamente, atingindo seu pico máximo entre 2 e 3 semanas do início do diestro.

Após o início da degeneração do corpo lúteo, ocorre uma interrupção da secreção de progesterona, terminando o diestro. Começa então um período de repouso do ovário e do útero. A duração desta fase, na cadela não prenha, varia de 60 a 80 dias.

### 2.2.4 Anestro

Fase seguinte ao diestro, caracterizada por níveis baixos de progesterona. Inicia-se após a parturição, exceto na cadela não prenha, cujo início não é bem definido em razão da ausência de sinais clínicos detectáveis de término do diestro.

O aparelho reprodutor prepara-se para o novo ciclo, que iniciará com o proestro.

É o período de repouso do eixo hipófise-ovário, e sua duração é de aproximadamente 4,5 meses (CONCANNON, 1983; FELDMAN, 1987).

## 2.3 A FOLICULOGÊNESE

O desenvolvimento folicular tem início na fase de anestro. Embora esta fase seja definida como de repouso do ciclo reprodutivo, flutuações hormonais ocorrem e são responsáveis pela iniciação do crescimento dos folículos. Estes folículos em

crescimento começam então a produção e secreção de estrógenos e passam para a fase de proestro quando termina a sua maturação. O pico plasmático de estrógenos ocorre de 24 a 48 horas antes da fase de estro e começa a diminuir. Esta redução na concentração de estrógenos significa que a maturação folicular está completa. Ocorre então um pico de LH, que, em 24 ou 48 horas, desencadeia a ovulação. O número de ovas liberado durante a ovulação para futura fertilização depende da raça da cadela e varia de 2 a 20. Acredita-se que os folículos rotos, durante a ovulação, estejam em estágios similares de desenvolvimento, pois os filhotes ao nascerem não diferem significativamente em idade. Os folículos que não obtiverem maturação, após o pico de LH, iniciam processo de atresia. Já os folículos rotos luteinizam rapidamente e desenvolvem o corpo lúteo, capaz de manter a produção de progesterona durante toda a fase de diestro (FELDMAN, 1987).

## 2.4 TÉCNICAS DE AUTOTRANSPLANTE DE OVÁRIO

Vários autores estudaram técnicas de autotransplante de ovário nos animais de experimentação, em diferentes sítios de implantação, como subcutâneo, espaço subperitônio, serosa gástrica ou serosa intestinal.

Le Roux e Van der Walt (1977) estudaram durante muitos anos a técnica de autotransplante de ovário na área de drenagem da veia porta (ATOPA). Este trabalho analisou 11 animais. No grupo I, 3 cadelas foram submetidas a controle clínico; no grupo II, 4 cadelas foram submetidas a ATOPA com fragmento de ovário na serosa do estômago, fechado com catgut fino; e, no grupo III, 4 cadelas submeteram-se à ovariectomia bilateral. Foram realizados controle de peso, testes de performance ao exercício, observação do comportamento, dosagens hormonais séricas e plasmáticas de T3, estradiol, progesterona, testosterona e cortisol, além de teste de resposta adrenal ao ACTH. Após 52 semanas, os transplantes haviam aumentado aproximadamente oito vezes de tamanho. O exame histológico mostrou alta atividade metabólica sem sinais de fibrose ou necrose. O trabalho concluiu que ovários caninos transplantados em serosa gástrica sobrevivem, produzem hormônios esteroides e previnem a síndrome eunucóide, que ocorre em animais ovariectomizados.

Le Roux (1983) repetiu parcialmente o trabalho anterior aumentando o número de animais, sem realizar exame histopatológico. Foram examinadas 45 cadelas, entre as quais 15 como controle clínico, 15 foram submetidas a ATOPA e 15 foram



ovariectomizadas. Os resultados não mostraram diferença de peso nos grupos. As dosagens hormonais mostraram efetividade dos implantes após um ano e associação de baixos níveis de estrógenos com diminuição dos hormônios tireoidianos.

Wissler *et al.* (1983) realizaram 6 ovariohisterectomias com autotransplante de 4 a 5 fragmentos de ovário, medindo 2 mm cada, em serosa gástrica (ATOPA). A avaliação histológica após 2 e 12 semanas mostrou crescimento dos implantes e vários estágios de foliculogênese. Após isso, mais de 34 cadelas foram submetidas a esta técnica, tendo sido avaliadas clinicamente em 6 e 30 meses. Duas cadelas desenvolveram incontinência urinária leve e outra teve aumento de peso. Nenhum outro sinal de privação hormonal foi encontrado, comprovando clinicamente a efetividade dos implantes, segundo os autores.

Matera *et al.* (1998) estudaram 10 cadelas, das quais 6 foram castradas e enxertadas com fragmento autólogo de ovário de 3 mm em espaço subperitônio e fixados com náilon monofilamentar 3.0, e 4 foram somente castradas (grupo controle). Foram avaliadas por 12 meses, através de exame clínico e citológico, dosagem sérica de progesterona, macroscopia do local da enxertia e exame histopatológico. As cadelas somente castradas tiveram aumento estatisticamente significativo no peso corpóreo. No tocante à citologia vaginal, as fêmeas enxertadas apresentaram as quatro fases do ciclo estral. Ocorreu diminuição significativa nas dosagens séricas de progesterona das cadelas somente castradas. Os exames histopatológicos do grupo transplantado mostraram diferentes etapas de foliculogênese, comprovando a funcionalidade do órgão.

Corleta *et al.* (1998) estudaram autotransplante de ovário em tecido subcutâneo de ratas Wistar, que foram divididas em quatro grupos: grupo I, SHAM, com 4 ratas submetidas à laparotomia para visualização do ovário; grupo II, em que 3 ratas foram submetidas à ovariectomia bilateral; grupo III, com 9 ratas submetidas à ovariectomia bilateral com autotransplante de ovário inteiro em subcutâneo no dorso do animal; e grupo IV, em que 9 ratas foram submetidas à ovariectomia bilateral, seguida do implante de 4 fragmentos de ovário de 1 mm no tecido subcutâneo da região dorsal. A citologia vaginal foi avaliada diariamente, para caracterização do ciclo estral. A seguir, as ratas foram sacrificadas, realizando-se histerectomia e retirada dos implantes para avaliação. Os resultados da histologia mostraram efetividade dos transplantes de 8 das 9 ratas transplantadas, tanto no grupo III quanto no grupo IV. O grupo III apresentou mais sinais de degeneração e reação inflamatória de que o grupo

IV. A citologia vaginal acompanhou os resultados do exame histopatológico. O tamanho do útero foi menor nas ratas com castração ou falha do implante, manteve-se inalterado nas ratas SHAM e naquelas em que o implante foi efetivo. O trabalho concluiu que os ovários transplantados sem anastomose vascular mantêm sua secreção hormonal e exercem função endócrina na vagina e no útero. Podem vir a ser importante alternativa em mulheres submetidas à ooforectomia profilática, uma vez que manteriam sua qualidade de vida, sem necessitar de hormônios exógenos.

Vários autores demonstraram que ovários podem ser criopreservados para realização de futura fertilização *in vitro* ou de transplantes (NEWTON, 1996; GUNASENA *et al.*, 1997; SZTEIN *et al.*, 1998; AUBARD *et al.*, 1999; BAIRD, 1999; CALLEJO *et al.*, 1999). A perspectiva futura destes autores é que o autotransplante de ovário possa ser factível em mulheres submetidas à ooforectomia profilática, a tratamento quimio-radioterápico do câncer ou com menopausa precoce.

Marconi *et al.* (1997) relataram o primeiro caso de autotransplante de ovário em humanos. Ocorreu acidentalmente, durante cirurgia videolaparoscópica por endometriose de ovário, quando da retirada do trocarte, implantando fragmentos de ovário no tecido subcutâneo. Após 15 meses, por ocasião da retirada do implante, o exame histopatológico mostrou tecido ovariano funcionante e neovascularização.

## 2.5 COMPLICAÇÕES DAS TÉCNICAS DE AUTOTRANSPLANTE

Embora a maioria dos autores reconheça o benefício da manutenção dos níveis de estrógenos para prevenção da síndrome eunucóide em cadelas, algumas complicações dos métodos de autotransplante são descritas pela literatura.

Davies (1989) estudou 1130 cadelas, por um período de 5 anos. Observou complicações em 41 animais (3,6%). Constatou que 17 cadelas mantiveram atividade cíclica e sinais de proestro com sangramento vaginal e atratividade aos machos após 31 meses da operação; destas, 3 exibiram proestro recorrente. Já 24 cadelas apresentaram ulceração gástrica e hiperplasia do implante após 70,4 meses do transplante, ao passo que 2 cadelas apresentaram anemia severa, vômitos, melena e diarreia por conta do desenvolvimento associado de neoplasia maligna no sítio transplantado. O autor sugere que o aumento de volume dos implantes, provocado pela hiperplasia, tenha comprimido os vasos sanguíneos da serosa do estômago e provocado necrose e ulceração.

Davies (1990) publicou uma atualização do seu trabalho de 1989, incluindo mais de 14 cadelas, que desenvolveram complicações decorrentes da técnica ATOPA, das quais 5 apresentaram proestro recorrente, 6 desenvolveram úlceras gástricas e hiperplasia e 3 tiveram neoplasia no sítio de transplante. Uma cadela morreu de anemia severa, devido à úlcera perfurada.

Arnold (1998) estudou 66 cadelas submetidas à técnica ATOPA e concluiu que, no início, os resultados pareciam promissores, mas, após 5 anos, alguns efeitos indesejáveis começaram a aparecer: 9 cadelas mostraram sinais de proestro transitório ou recorrente, 13 apresentaram incontinência urinária, 4 morreram de hemorragia proveniente de úlcera gástrica e 3 desenvolveram pelagem juvenil. Houve mais 8 mortes, porém apenas 2 puderam ser diretamente relacionadas ao autotransplante.

### 3 MATERIAL E MÉTODO

Este estudo foi realizado no Laboratório de Técnica Cirúrgica da Universidade Regional de Blumenau (Furb), com o apoio do Biotério Central da referida universidade. Para a sua redação, foram utilizadas as seguintes normas:

1. Conselho Brasileiro de Experimentação Animal (Cobea), amparado pela Lei Federal n.º 6.638, de 8 de maio de 1979;
2. Normas para Apresentação de Trabalhos da Universidade Federal do Paraná (UFPR) (1996);
3. Norma Técnica da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) – NBR 6023 (1989) para as referências Bibliográficas;
4. Normas técnica da ABNT – NBR 10520(1988) para as citações;
5. Nomina Anatômica Humana (1996) para os termos anatômicos humanos;
6. Nomina Anatômica Veterinária (1983) para os termos anatômicos veterinários.

#### 3.1 AMOSTRA

Foram estudadas 9 cadelas mestiças, com idade entre 12 e 36 meses, cujo peso, na pesagem inicial, variou entre 7 e 14 kg.

As cadelas tiveram origem no Biotério Central da Furb, após rotina de vacinas e controle de doenças.

Receberam alimentação com ração padrão (Sítios e Quintais, Purina alimentos Ltda.) em quantidades fixas diárias, água *ad libitum* e foram acompanhadas por um período de 2 meses após a cirurgia.

#### 3.2 MÉTODO

Todos os 9 animais foram submetidos à ovariectomia bilateral, seguida de autotransplante de ovário inteiro no epíploon e retirada do implante em 60 dias.

##### 3.2.1 Técnica cirúrgica

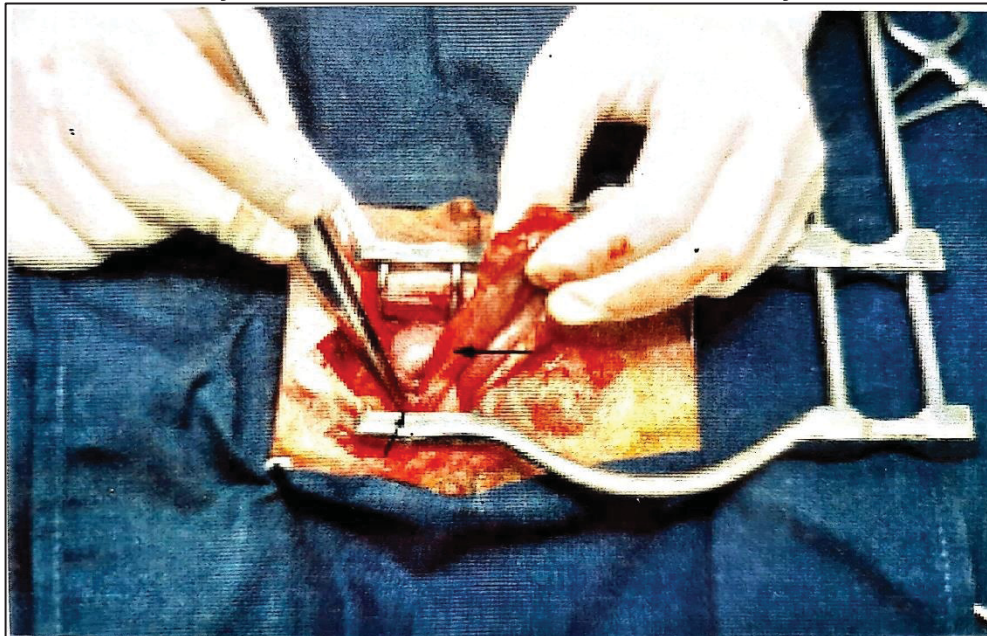
A técnica operatória utilizada no experimento obedeceu aos passos descritos a seguir:

- a) a cadela foi identificada pelo número do canil e teve as suas características físicas anotadas, como cor da pelagem, presença de manchas ou outros sinais, para facilitar a identificação;
- b) realização da pesagem inicial, imediatamente antes da operação, e posicionamento do animal na mesa cirurgia em decúbito dorsal;
- c) após cateterização venosa em membro inferior, realizou-se pré-anestesia com Diazepam 10 mg/2 ml (Diazepam, Eurofarma), na dose de 0,25 mg/kg. A manutenção anestésica foi realizada com cloridrato de Cetamina 5 mg/ml (Ketamina, Ariston), na dose de 5 mg/kg, diluída em 250 ml de soro fisiológico a 0,9%, em gotejamento contínuo de 60 gts/min;
- d) antissepsia com solução alcoólica a 10% de polivinilpirrolidona-iodo (Povidine, Darrow) e colocação de campos esterilizados;
- e) a incisão da pele realizada foi mediana infra-umbilical, de aproximadamente 6 cm, seguida de abertura da parede abdominal por planos;
- f) colocação de compressa pequena para proteção da cavidade e afastador abdominal de Balfour. O ovário direito foi identificado na fossa ilíaca direita e tracionado para o campo operatório (FIGURA 1).
- g) Abertura da bolsa ovariana e pinçamento do ovário com pinça de BABCOCK (FIGURA 2);
- h) pinçamento, secção e ligadura do ligamento suspensório com categut cromado 2-0 e pinçamento, secção e ligadura do ligamento próprio do ovário com categut simples 2.0 e delivramento do ovário. Repetição do procedimento no ovário contralateral (FIGURA 3);
- i) identificado o epíploon e confeccionada uma bolsa para acomodação do implante, utilizando categut cromado 2.0 (FIGURAS 4 e 5);
- j) revisão da hemostasia e retirada da compressa e do afastador abdominal;
- k) infiltração de Lidocaína a 2% (Xylocaína sem vasoconstritor, Merrell Lepetit), 10 ml na camada muscular e na pele da incisão cirúrgica, para melhor analgesia no pós-operatório e conforto do animal (FIGURA 6);
- l) fechamento da parede abdominal por planos: peritônio com categut simples 2-0 e sutura contínua, aponeurose com fio de polipropileno 2-0 e sutura contínua, e pele com sutura intradérmica e fio de náilon monofilamentar 3-0;
- m) oclusão de ferida operatória com curativo de gaze esterilizada e esparadrapo;



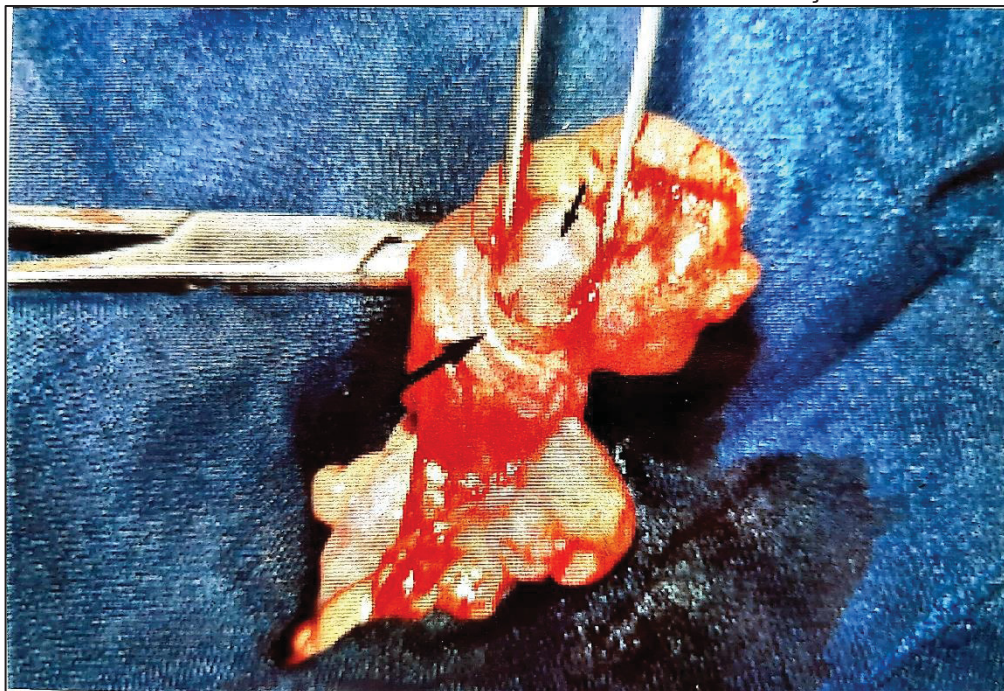
- n) administração de Dipirona Sódica 500 mg, 2 ml intravenosa para analgesia pós-operatório e Benzilpenicilina Procaína + Benzilpenicilina Potássica 400.000UI, 2 ml intramuscular, como antibioticoterapia profilática.

FIGURA 1 – TRAÇÃO DO CORNO UTERINO PARA VISUALIZAÇÃO DO OVÁRIO



FONTE: Acervo pessoal do autor.

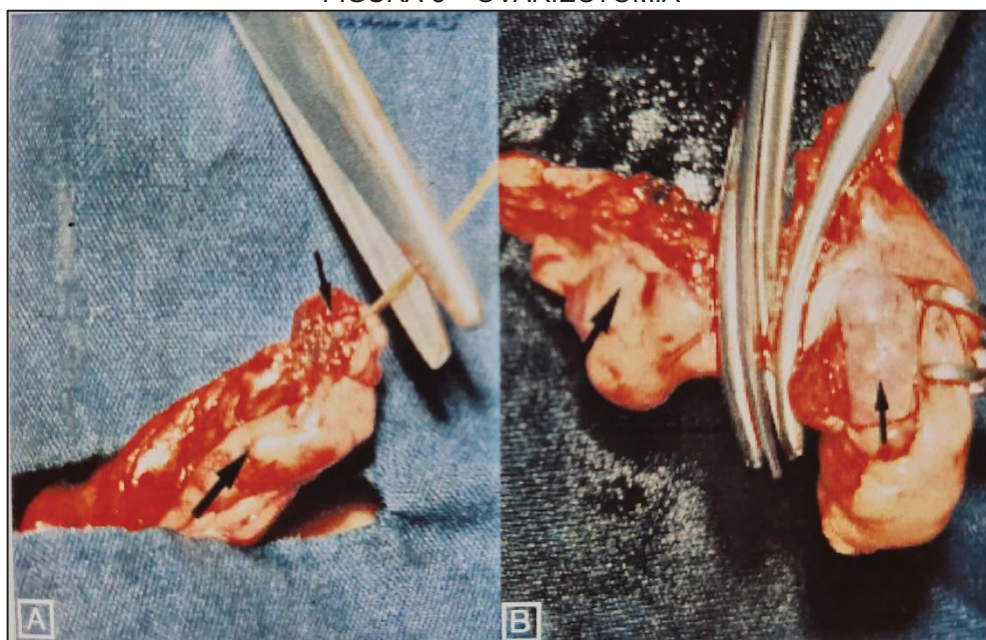
FIGURA 2 – ABERTURA DA BOLSA OVARIANA PARA VISUALIZAÇÃO DO OVÁRIO



FONTE: Acervo pessoal do autor.

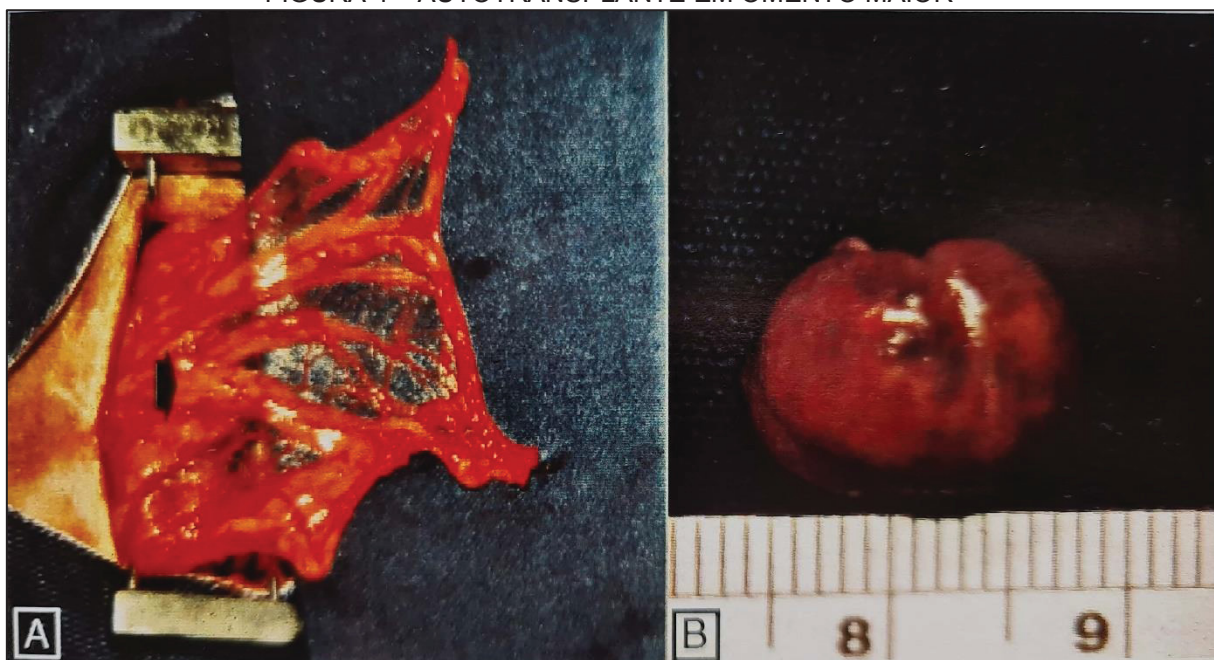


FIGURA 3 – OVARIECTOMIA



FONTE: Acervo pessoal do autor.

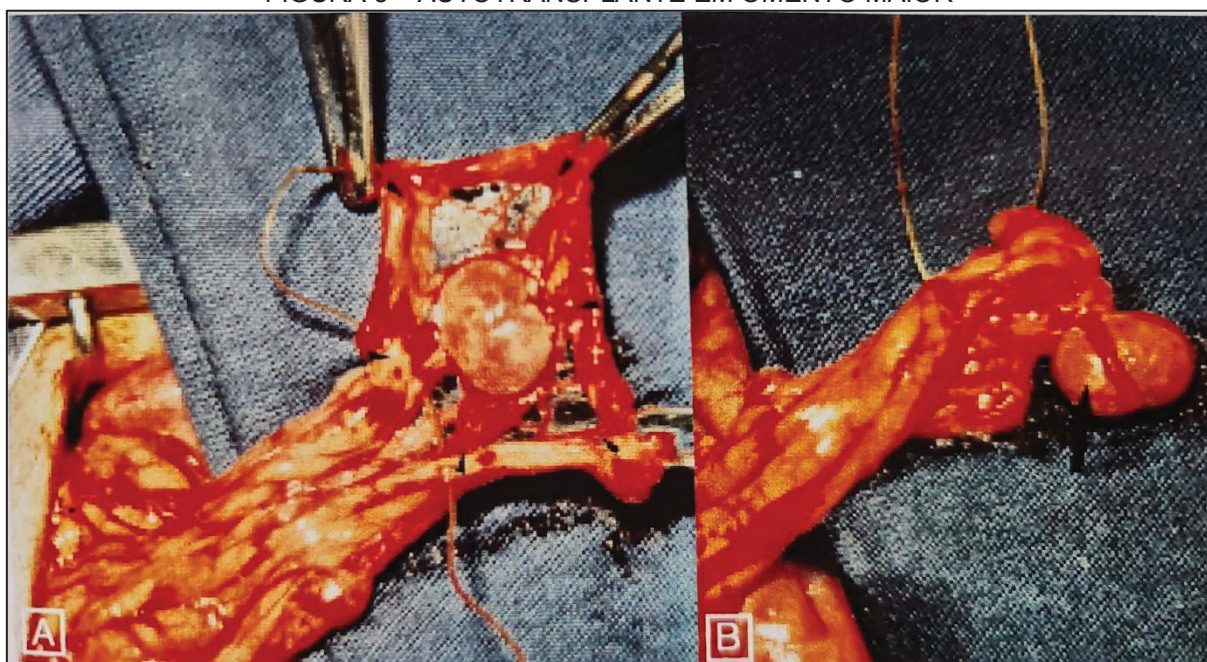
FIGURA 4 – AUTOTRANSPLANTE EM OMENTO MAIOR



FONTE: Acervo pessoal do autor.



FIGURA 5 – AUTOTRANSPLANTE EM OMENTO MAIOR



FONTE: Acervo pessoal do autor.

FIGURA 6 – ANALGESIA DE PAREDE ABDOMINAL



FONTE: Acervo pessoal do autor.

### 3.2.2 Exame histopatológico

Os ovários implantados foram retirados e fixados imediatamente em formalina a 10%, tamponada e enviada ao BML Patologia Ltda., onde foi realizado o estudo histopatológico pela Dr.<sup>a</sup> Beatriz Moreira Leite.

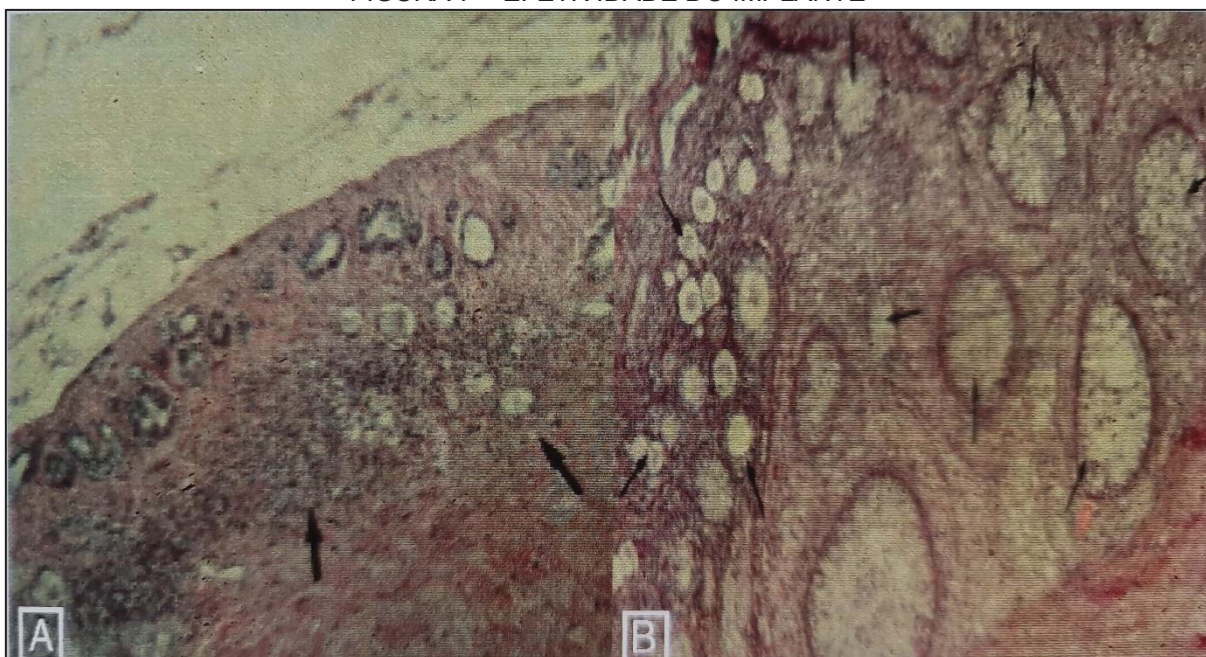


As peças foram cortadas ao meio longitudinalmente, ao longo do maior eixo, sendo ambas as metades incluídas em parafina. As lâminas foram coradas pela técnica de hematoxilina-eosina. Os parâmetros analisados foram os seguintes:

I. Efetividade do implante (FIGURA 7):

- Tecido ovariano normal;
- Presença de folículos ovarianos na peça examinada.

FIGURA 7 – EFETIVIDADE DO IMPLANTE

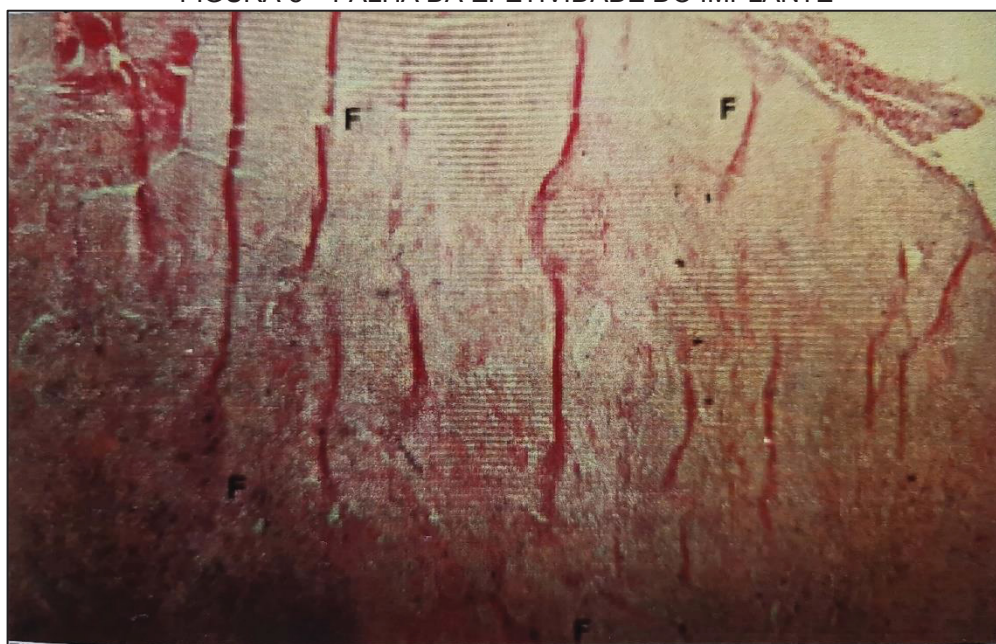


FONTE: Acervo pessoal do autor.

II. Falha de efetividade do implante (FIGURA 8):

- Presença de granuloma de corpo estranho;
- Presença de fibrose cicatricial;
- Presença de reação inflamatória aguda e abscedação;
- Ausência de folículos e estroma ovariano.

FIGURA 8 – FALHA DA EFETIVIDADE DO IMPLANTE



FONTE: Acervo pessoal do autor.

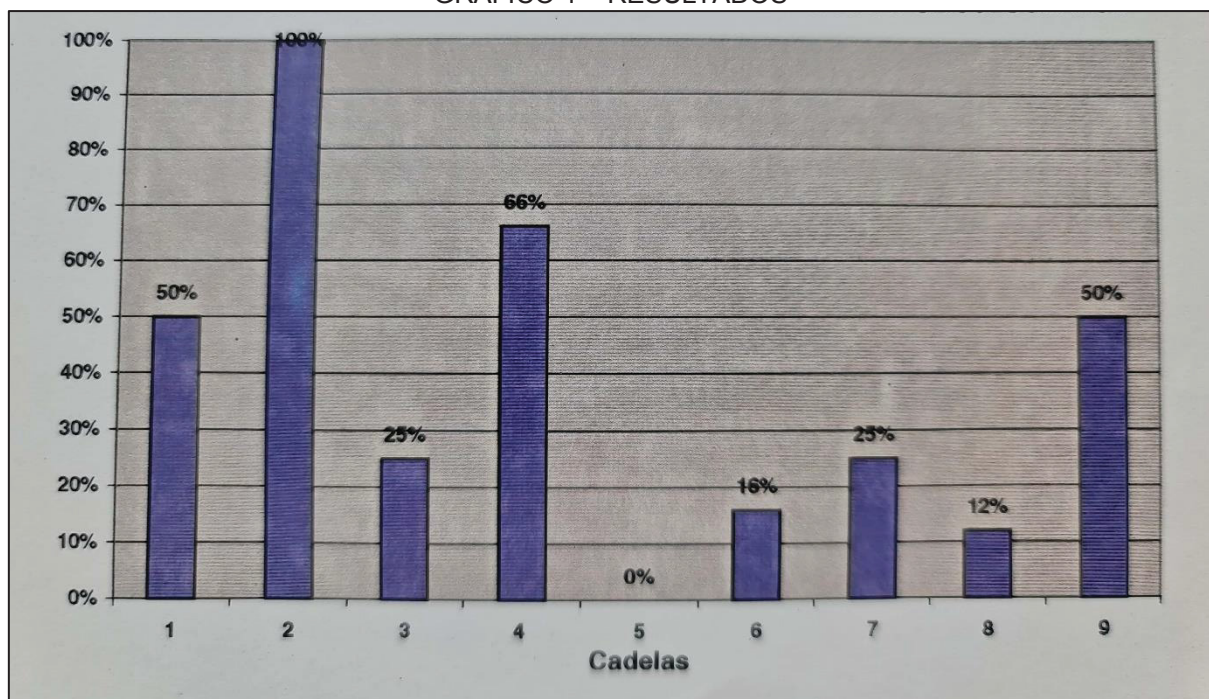
### 3.2.3 Análise estatística

Os resultados foram analisados estatisticamente pelo teste do Qui-Quadrado, tendo-se como objetivo  $p < 0,05$ .

## 4 RESULTADOS

Os resultados do presente estudo demonstram que, das 9 cadelas transplantadas, em 8 constatou-se a presença de folículos ovarianos, em diferentes estágios, e em um dos animais ocorreu fibrose com inflamação crônica, reação de corpo estranho em atividade ao fio de sutura sem a presença de folículos (GRÁFICO 1)

GRÁFICO 1 – RESULTADOS



FONTE: Elaborado pelo autor.

O animal do experimento número um apresentou, no exame histopatológico, um ovário com folículos primordiais em metade da circunferência ovariana, corpos lúteos em organização e cistos de inclusão no epitélio superficial, além de sinais de hemorragia antiga e focal (FIGURA 9).



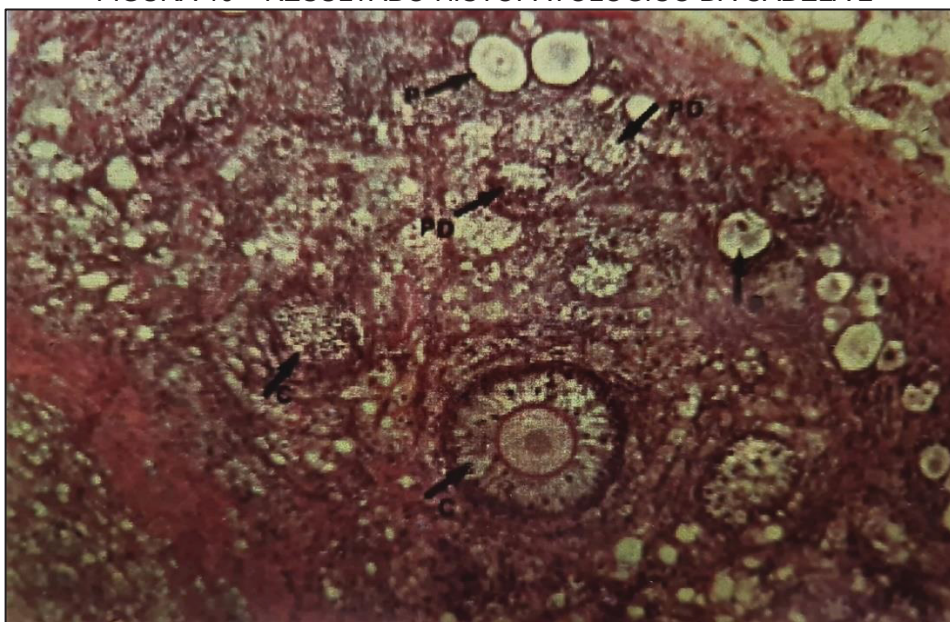
FIGURA 9 – RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DA CADELA 1



FONTE: Acervo pessoal do autor.

O número dois apresentou folículos ovarianos primordiais, primários e em crescimento, em toda sua circunferência, corpo lúteo hemorrágico (FIGURA 10).

FIGURA 10 – RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DA CADELA 2



FONTE: Acervo pessoal do autor.

No número três, foram observados a presença de folículos ovarianos primordiais em um quarto de sua circunferência e corpos lúteos em organização, além de necrose gordurosa em organização focal no tecido adiposo que circunda o implante (FIGURA 11).

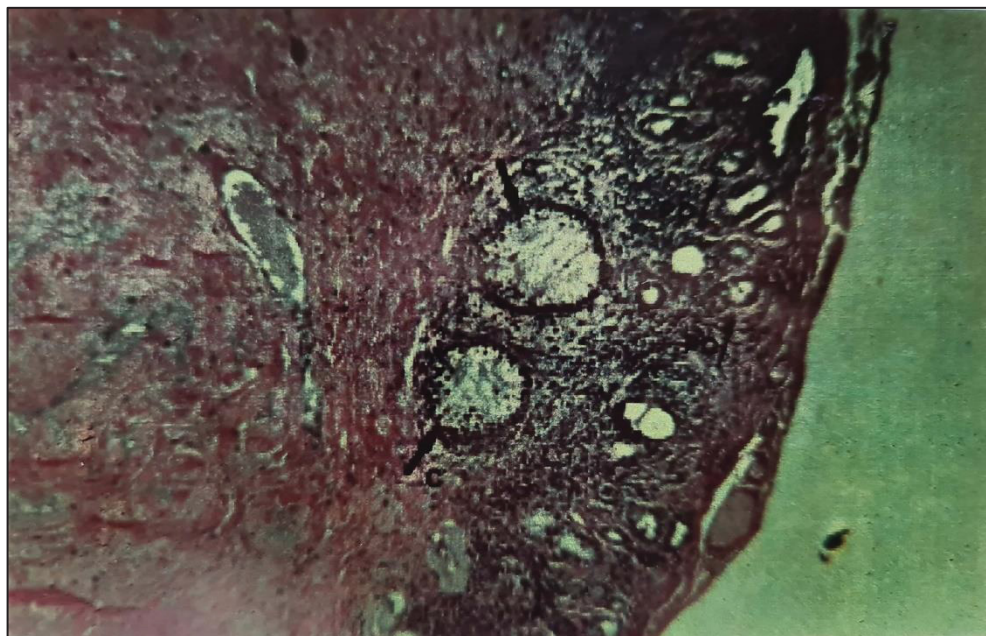
FIGURA 11 – RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DA CADELA 3



FONTE: Acervo pessoal do autor (Ano).

No animal de número quatro, verificou-se a presença de folículos primordiais ovarianos em dois terços da circunferência do órgão, com cistos de inclusão no epitélio superficial (FIGURA 12).

FIGURA 12 – RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DA CADELA 4



FONTE: Acervo pessoal do autor (Ano).

A cadela número cinco apresentou fibrose, inflamação crônica e granulomatosa de corpo estranho ao fio de sutura no tecido adiposo circunjacente (FIGURA 13).



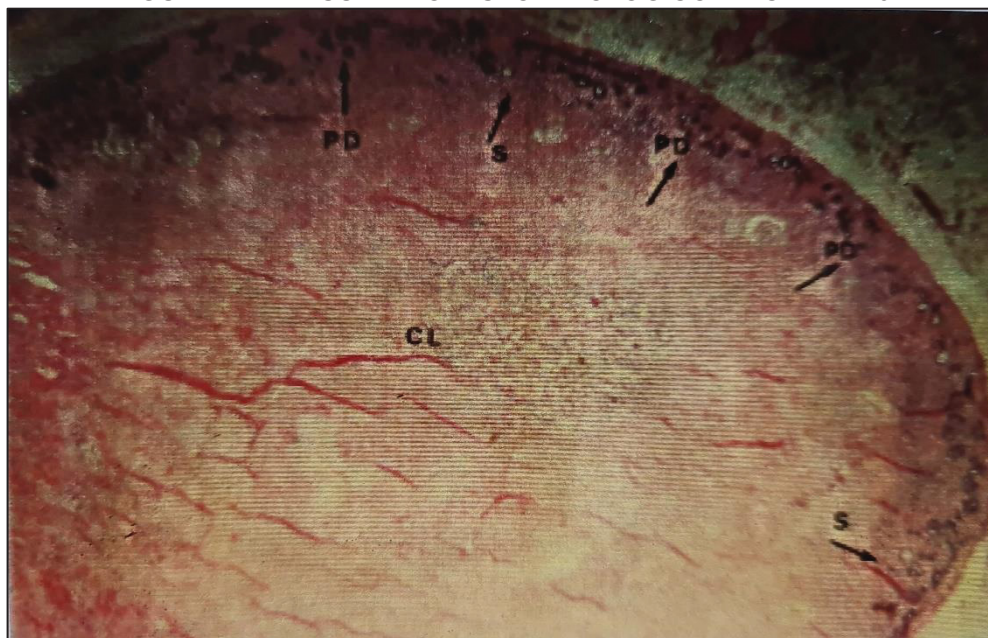
FIGURA 13 – RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DA CADELA 5



FONTE: Acervo pessoal do autor.

O sexto animal apresentou folículos primordiais, primários e secundários, em um sexto do perímetro ovariano e corpo lúteo em involução tardia, com cisto de inclusão do epitélio superficial (FIGURA 14).

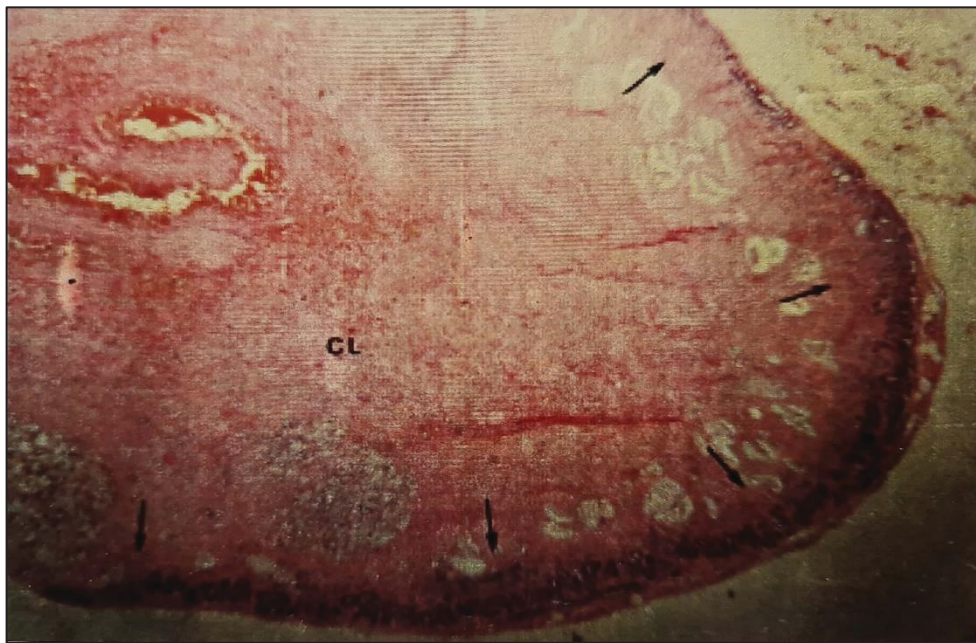
FIGURA 14 – RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DA CADELA 6



FONTE: Acervo pessoal do autor.

No animal de experimento número sete, o ovário implantado demonstrou folículos primordiais em um quarto do perímetro, dois corpos lúteos em involução tardia e cistos de inclusão superficial (FIGURA 15).

FIGURA 15 – RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DA CADELA 7



FONTE: Acervo pessoal do autor (Ano).

A cadela número oito apresentou folículos primordiais ovarianos em um oitavo de sua circunferência, cistos de inclusão no epitélio superficial e trompa uterina focalmente aderida (FIGURA 16).



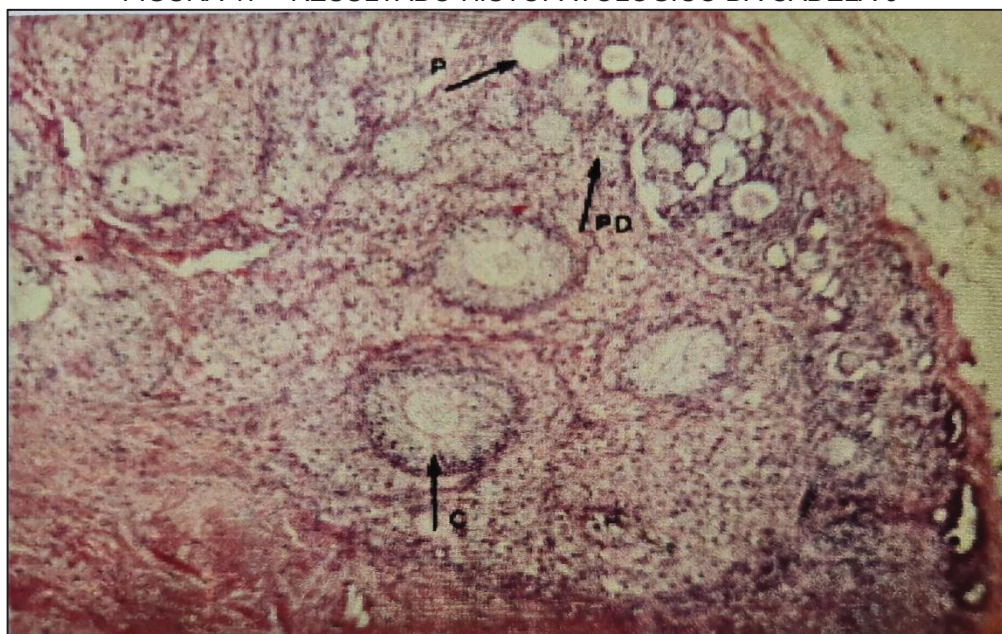
FIGURA 16 – RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DA CADELA 8



FONTE: Acervo pessoal do autor (Ano).

Na lâmina de exame histopatológico, a cadela número nove apresentou folículos ovarianos primordiais, primários e secundários, em metade do perímetro, além de corpo lúteo em involução tardia (FIGURA 17).

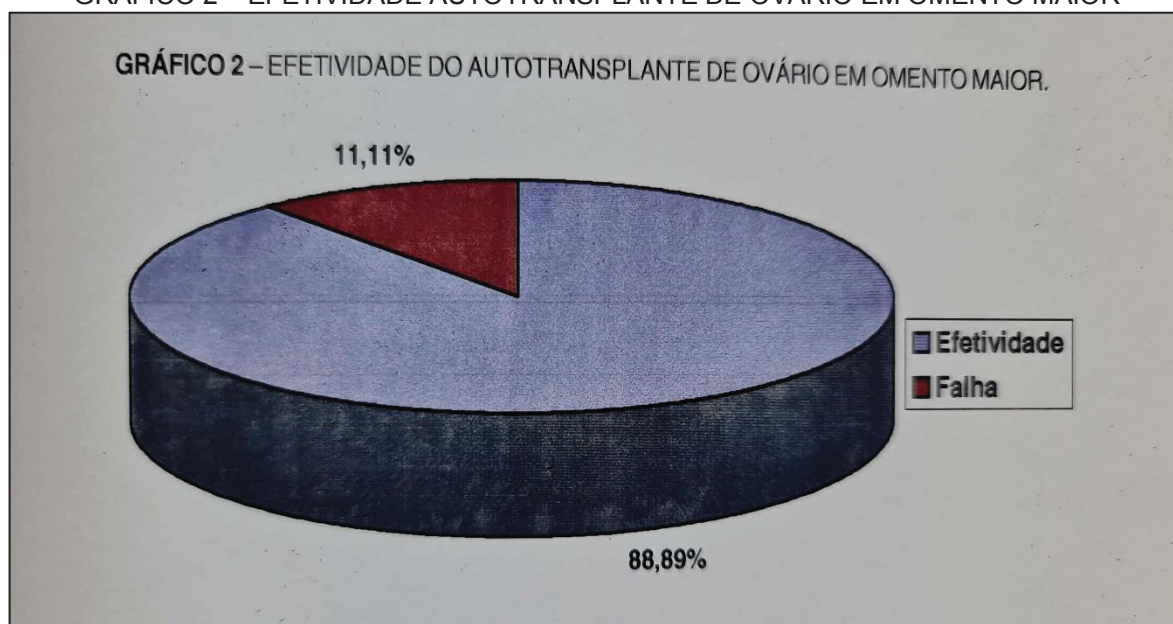
FIGURA 17 – RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DA CADELA 9



FONTE: Acervo pessoal do autor (Ano).

A análise dos resultados demonstrou índice de efetividade do método de 88,89% ( $P < 0,05$ ), conforme observado no GRÁFICO 2.

GRÁFICO 2 – EFETIVIDADE AUTOTRANSPLANTE DE OVÁRIO EM OMENTO MAIOR



FONTE: Elaborado pelo autor (ANO).

## 5 DISCUSSÃO

Este trabalho pretende avaliar a efetividade do autotransplante de ovário inteiro em omento maior de cadelas utilizando como parâmetro o exame histopatológico, após sessenta dias do implante, pela presença no material examinado de foliculogênese em diferentes estágios de desenvolvimento.

Nos trabalhos revisados, encontra-se a utilização de outros parâmetros, além da análise histológica, tais como acompanhamento clínico e do comportamento (LE ROUX; VAN DER WALT, 1977; LE ROUX, 1983; WISSLER *et al.* 1983), variação do peso (LE ROUX; VAN DER WALT, 1977; LE ROUX, 1983), citologia vaginal (MATERA *et al.*, 1998) e dosagens hormonais (LE ROUX; VAN DER WALT, 1977; LE ROUX, 1983; MATERA *et al.*, 1998).

Olson *et al.* (1984), Feldmann (1987) e Matera *et al.* (1998) concluíram ser a citologia vaginal um bom parâmetro para a avaliação do ciclo estral. Este parâmetro não foi analisado neste estudo, em virtude de o tempo estipulado para observação dos caninos ser insuficiente para determinar e analisar as alterações do ciclo estral nas cadelas. A duração da fase de diestro, por exemplo, pode variar de 60 a 80 dias; e a de anestro, em média, é de 120 dias. Matera *et al.* (1998) obtiveram boa correlação da citologia e da histopatologia, porém com um período de acompanhamento dos animais de 12 meses.

O peso, que também poderia servir como parâmetro, não foi utilizado, porque no período entre setembro e outubro de 1999, os animais do Biotério Central da Furb foram acometidos por doença virótica não determinada, que causou até mesmo a morte de alguns caninos, gerando dados conflitantes em relação ao peso dos animais deste experimento que foram acometidos pela doença. Apesar de o peso e a citologia vaginal não terem sido utilizados neste estudo, a interpretação da efetividade do autotransplante de ovário inteiro em epíploon não foi inviabilizada e pôde ser fundamentada através da presença de foliculogênese no exame histopatológico.

### 5.1 EFETIVIDADE DO AUTOTRANSPLANTE DE OVÁRIO INTEIRO EM OMENTO MAIOR DE CADELAS

Após 2 meses, os implantes de ovário apresentaram um índice de efetividade de 88,89%, com 8 dos 9 animais de experimento apresentando foliculogênese em

diferentes estágios de desenvolvimento. Isto demonstra alto índice de efetividade dos implantes.

Os resultados obtidos por esta técnica assemelham-se aos encontrados por outros autores, que estudaram o autotransplante de ovário em cadelas e ratas utilizando diferentes sítios de implantação (LE ROUX; VAN DER WALT, 1977; CORLETA *et al.* 1998; MATERA *et al.*, 1998).

Os trabalhos publicados em pesquisas da área médica utilizaram, normalmente, ratos Wistar como animais de experimento, sendo o sítio de implantação preferido o tecido subcutâneo. Esta linha de pesquisa, amplamente difundida, visa discutir e analisar as perspectivas de fertilização *in vitro* e o tratamento da falência hormonal, que atinge a mulher no climatério em situações de radioterapia pélvica (NEWTON, 1996; GUNASENA *et al.*, 1997; SZTEIN *et al.*, 1998; BAIRD, 1999; CALLEJO *et al.*, 1999). A perspectiva futura é de que o autotransplante de ovário possa ser viável em mulheres, como alternativa à terapia de reposição hormonal, mantendo sua qualidade de vida sem utilizar hormônios exógenos.

Em veterinária, os trabalhos experimentais em cadelas submetidas a autotransplante de ovário visam estudar alternativas de prevenção e tratamento da síndrome eunucóide, frequente em animais submetidos à ovariectomia como forma de castração (LE ROUX; VAN DER WALT, 1977; WISSLER *et al.*, 1983; DAVIES, 1989; MATERA *et al.*, 1998).

Quanto à sua efetividade, os resultados obtidos com o autotransplante de ovário em omento maior de cadelas foram semelhantes aos da técnica ATOPA e subperitoneal. Os dados foram analisados estatisticamente pelo teste do Qui-Quadrado, que apresentou resultado  $\chi^2 = 5,44$ ;  $P < 0,05$ .

#### 5.1.1 Tamanho do implante ovariano

Em caninos, não há relato do uso de ovário inteiro para efetuar o autotransplante de ovário.

Nos trabalhos revisados, foram utilizados fragmentos do órgão, de 2 a 3 mm, com 4 a 5 peças para o implante, tendo em vista a probabilidade da neovascularização não atingir adequadamente o implante, caso este fosse de maior tamanho (LE ROUX; VAN DER WALT, 1977; LE ROUX 1983; WISSLER *et al.*, 1983; MATERA *et al.*, 1998).



Os fragmentos ovarianos teriam a vantagem de estabelecer, desta forma, a neovascularização do implante.

No presente estudo, o implante de ovário inteiro, medindo entre 1 e 1,5 cm de diâmetro, demonstrou, na análise histopatológica, após 2 meses de observação, que houve fibrose em apenas um dos implantes, ao passo que os 8 restantes apresentaram foliculogênese e corpos lúteos, sem sinais de fibrose ou necrose, o que demonstra efetividade de resultados semelhante à dos implantes com fragmentos do órgão.

#### 5.1.2 Sítio do implante

Na literatura revisada, não foram encontrados trabalhos científicos que utilizassem o epíploon de cadelas como sítio para autotransplante de ovário.

A técnica mais utilizada em caninos é a ATOPA, que vem a ser o autotransplante de ovário na área de drenagem da veia porta, na serosa da pequena curvatura gástrica, já consagrada em veterinária por seus altos índices de efetividade (LE ROUX; VAN DER WALT, 1977; LEROUX, 1983; WISSLER *et al.*, 1983). O implante subperitoneal também é descrito na literatura, apresentando, da mesma forma, elevados índices de funcionalidade do órgão (MATERA *et al.*, 1998).

O omento maior, comparado aos sítios de implantação em caninos descritos na literatura, também apresentou altos índices de efetividade.

As complicações decorrentes destes métodos de implante foram observadas após aproximadamente 5 anos da realização dos implantes (ARNOLD, 1988; DAVIES, 1989, 1990).

A técnica ATOPA apresentou complicações tardias, como úlcera gástrica, provavelmente decorrentes da hiperplasia dos fragmentos transplantados, que aumentaram de tamanho em até 10 vezes e poderiam ter levado à compressão com necrose e ulceração da mucosa gástrica (DAVIES, 1989), ocasionando o aparecimento de úlcera perfurada, hemorragia severa e óbito (ARNOLD, 1988; DAVIES, 1990).

Pela sua localização, o transplante de ovário em epíploon não provocaria esta complicação, independentemente do tempo de observação. Outra complicação tardia registrada com o emprego da técnica ATOPA foi o aparecimento de carcinoma de ovário no sítio da implantação (DAVIES, 1989,1990), fato que ficou difícil de ser

analisado no presente estudo, em função do curto tempo de observação. Seria necessário acompanhar por pelo menos 5 anos os implantes em omento maior, para aferir o potencial carcinogênico desta técnica.

#### 5.1.3 Tempo de observação dos implantes

Neste estudo, o tempo definido para análise histopatológica dos implantes foi de 60 dias, período suficiente para a ocorrência da cicatrização da ferida operatória e para o exame histopatológico demonstrar a efetividade do órgão implantado, pela presença de folículos ovarianos em diferentes estágios de desenvolvimento, comprovando, desta forma, a sua funcionalidade, conforme preconizado na revisão da literatura.

Comparando os autores que estudaram o assunto, o tempo de observação para análise histológica variou de 30 dias (CORLETA *et al.*, 1998), entre 2 a 12 semanas (WISSLER *et al.*, 1983) até 12 meses (MATERA *et al.*, 1998).

## 6 CONCLUSÕES

Através do estudo realizado, pode-se concluir que:

1. O autotransplante de ovário inteiro em omento de cadelas apresentou alta efetividade nos casos submetidos a esta técnica, demonstrada pela presença de foliculogênese em vários estágios no exame histopatológico;
2. O omento maior é um sítio viável para transplante autólogo de ovário inteiro.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A. B. de *et al.* **Climatério**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993. p. 11-22.
- ARNOLD, S. Transplantation von autologen Ovargewebe zur Verhinderung von unerwünschten Kastrationseffekten bei der Hündin. *Schweiz. Arch. Tierheilk*, Zürich, v. 130, p. 369-379, 1988.
- AUBARD Y. *et al.* Orthotopic and heterotopic autografts of frozen-thawed ovarian cortex in sheep. **Hum Reprod**, v. 14, n. 8, p. 2149-2154, aug. 1999.
- BAIRD D. T. *et al.* Long-term ovarian function in sheep after ovariectomy and transplantation autografts stored at -196°C. **Endocrinology**, v. 140, n. 1, p. 462-471, jan. 1999.
- CALLEJO J. *et al.* Heterotopic ovarian transplantation without vascular pedicle in syngeneic Lewis rats: six-month control of estradiol and follicle-stimulating hormone concentrations after intraperitoneal and subcutaneous implants. **Fertil Steril**, [S. l.], v. 72, n. 3, p. 513-517, sept. 1999.
- CONCANNON, P. W. Reproductive physiology and endocrine patterns of the bitch. *In*: KIRK, R. W. **Current veterinary therapy**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1983. v. 8, p. 886-901.
- CORLETA, H. V. E. *et al.* Subcutaneous autologous ovarian transplantation in Wistar rats maintains secretion. **Fertil Steril**, [S. l.], v. 70, n. 1, p. 16-19, jul. 1998.
- DAVIES, N. L. Complications of ovarian autotransplantation in bitches: an up-date. **J. S. Afr. Vet. Ass.**, [S. l.], v. 60, p. 145, 1989.
- DAVIES, N. L. Complications of ovarian autotransplantation in bitches: an update. **J. S. Afr. Vet. Ass.**, [S. l.], v. 61, p. 171, 1990.
- DAVIS, S. R.; BURGER, H. G. Androgens and the postmenopausal woman. **J Clin Endocrinol Metab**, [S. l.], n. 81, p. 2759-2763, 1996.
- DORN, A. S.; SWIT, R. A. Complications of canine ovariohysterectomy. **J. Amer. Anim. Hosp. Ass.**, [S. l.], v. 13, p. 720-724, 1977.
- ELLENPORT, C. R. Aparelho urogenital do carnívoro. *In*: GETTY, R. **Anatomia dos animais domésticos**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1975. v. 2, p. 1481-1496.
- ELLENPORT, C. R. Sistema digestivo do carnívoro. *In*: GETTY, R. **Anatomia dos animais domésticos**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1975. v. 2, p. 1445-1464.
- FELDMAN, E. C. Canine female reproduction. *In*: FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. **Canine and feline endocrinology and reproduction**. Philadelphia: W. B. Saunders, 1987. p. 399-480.
- FREITAS, F. Climatério. *In*: Rotinas em Ginecologia. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. p. 327-342.

GHOSHAL, N. G. Coração e artérias do carnívoro. *In*: GETTY, R. **Anatomia dos animais domésticos**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1975. v. 2, p. 1497-1550.

GUNASENA, K. T. *et al.* Live births after autologous transplanto f cryopreserved mouse ovarie. **Hum reprod**, [S. l.], n. 12, p. 101-106, 1997.

KRISTEN, E. *et al.* Menopause & Postmenopause. *In*: DE CHERNEY, A. H.; PERNOLL, M. L. **Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment**. 8. ed. Connecticut: Appleton & Lange, 1994, p. 1030-1049.

LE ROUX, P. H.; VAN DER WALT, L. A. Ovarian autograft as na alternative to ovariectomy in bitches. **J. S. Afr. Vet. Ass.**, [S. l.], v. 48, p. 1127-1123, 1977.

LE ROUX, P. H. Thyroid status, oestradiol level, work performance and body mass of ovariectomized bitches and bitches bearing ovarion autotransplants in the stomach wall. **J. S. Afr. Vet. Ass.**, [S. l.], v. 54, p. 115-117, 1983.

MARCONI, G. *et al.* Accidental ovarian autograft after a laparoscopic surgery: case report. **Fertil Steril**, [S. l.], v. 68, n. 2, p. 364-366, aug. 1997.

MATERA, J. M. *et al.* Estudo experimental do enxerto autólogo de ovário em cadelas submetidas à ovariectomia e ovariosalpingohisterectomia. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 44-52, 1998.

MEIROW, D. Ovarian injury and modem options to preserve fertility in female cancer patients treated with high dose radio-chemotherapy for hemato-oncological neoplasms and other cancers. **Leuk Lymphoma**, [S. l.], v. 33, n. 1-2, p. 65-76, mar. 1999.

NEWTOH, H. *et al.* Temperature storage and grafting of human ovarian tissue. **Hum Reprod**, [S. l.], n. 11, p. 1487-1491, 1996.

OLSON, P. N. *et al.* Vaginal cytology. Part I. A useful tool for staging the canine estrous cycle. **Comp. Contin. Educ. Pract. Vet.**, Colorado-USA, v. 6, p. 288-297, 1984.

OLSON, P. N. Vaginal Cytology part. I Useful too for Staging the Canine Estrous Cycle. **Comp. Cont. Ed. Pract. Vet.**, Colorado-USA, v. 6, p. 288-298, apr. 1984.

PEARSON, H. The complications of ovariohyterectomy in the bitch. **J. Small Anim. Proct.**, Great Britain, n. 14, p. 257-266, 1973.

STUDD, J. Prophylactic oophorectomy. **Br J Obstet Gynaecol**, [S. l.], n. 95, p. 506-509, 1989.

SZTEIN, J.; SWEET, H.; FARLEY, J. *et al.* Cryopreservation and orthotopic transplantation of mouse ovaries: new in gamete banking. **Biol Reprod**, [S. l.], v. 58, n. 4, p. 1071-1074, apr. 1998.

WEISSMAN, A. *et al.* Preliminary experience with subcutaneous human ovarian córtex transplantation of the NOD-SCID mouse. **Biol Reprod.**, [S. l.], v. 60, n. 6, p. 1462-1467, jun. 1999.

WISSLER, K. *et al.* Verhinderung von unerwunschten Kastrationsfolgen bei der Hundin durch Transplantation von autologem Ovargewebe. **Zbl. Vet. Med.**, [S. l.], v. 30, p. 470-471, 1983.